

主論文

①

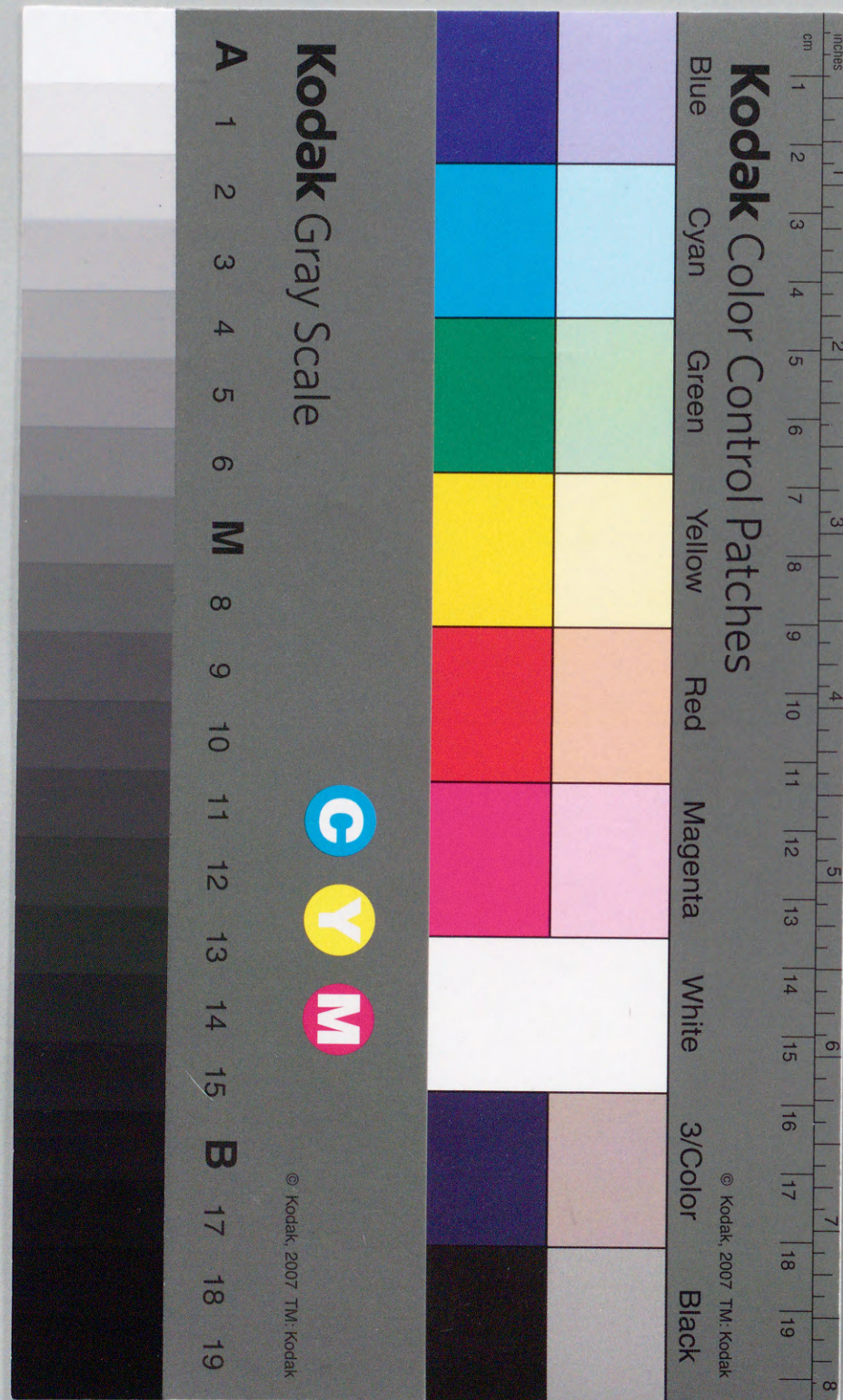
運動関連脳電位の年齢発達に伴う変化に関する研究

小川和則

脳波と筋電図 第24巻 第4号 別刷

1996 年 8 月 1 日 発行

日本脳波・筋電図学会



運動関連脳電位の年齢発達に伴う変化に関する研究

小川 和 則*

Developmental Changes in Movement-Related Cortical Potentials

KAZUNORI OGAWA

Department of Child Neurology, Okayama University Medical School

Bereitschaftspotential (BP), negative slope (NS') and frontal peak of motor potential (fpMP) of movement-related cortical potentials (MRCPPs) were examined in 60 normal subjects ranging in age between 6 and 39 years, and divided into 6 age groups (6~8 yrs, 9~11 yrs, 12~14 yrs, 15~17 yrs, 18~20 yrs and above 21 yrs). The movement task was voluntary extension of the right wrist at a self-paced rate of once every 5 to 8 sec. The results were as follows:

- (1) BP onset was $1,677 \pm 150$ msec before the movement onset in the age group of 6~8 yrs, and shortened with age until the age group of 18~20 yrs ($1,348 \pm 100$ msec).
- (2) BP amplitude was $8.80 \pm 5.16 \mu V$ in the age group of 6~8 yrs, and decreased with age until the age group of above 21 yrs ($4.31 \pm 1.61 \mu V$).
- (3) NS' onset was 665 ± 134 msec before the movement onset in the age group of 6~8 yrs, and shortened with age until the age group of 15~17 yrs (373 ± 54 msec).
- (4) NS' amplitude was $7.34 \pm 2.86 \mu V$ in the age group of 6~8 yrs, and decreased with age until the age group of 12~14 yrs ($3.94 \pm 2.06 \mu V$).
- (5) fpMP peak latency did not show any significant developmental changes.
- (6) fpMP amplitude was $7.55 \pm 4.97 \mu V$ in the age group of 6~8 yrs, and decreased with age until the age group of 18~20 yrs ($2.30 \pm 1.34 \mu V$).

These findings suggest that the MRCPPs are useful for evaluating the neurophysiological CNS development, and the results of this study could be used as the standard data for clinical practice.

Key Words: Movement-related cortical potentials, MRCP, development, children, evoked potentials

はじめに

運動関連脳電位 (Movement-related cortical potentials, MRCPPs) は、随意運動に先行して出現する大脳の陰性緩電位である。MRCPPs の内でも Bereitschaftspotentiale (BP) および negative

slope (NS') は、随意運動に対する大脳皮質の準備状態を反映するもののされている¹⁰⁾。一方、Motor potential (MP) は、運動の直後に最大値を示す電位で、運動によって生じる体性感覚フィードバックに基づく²¹⁾。

成人を対象にした研究によると、複雑な運動や協調運動では単純な運動に比し、BP はより早期に出現し²⁰⁾、振幅は増大することが知られている^{12,24)}。

* 岡山大学医学部小児神経科
受付日: 1996年2月2日
採択日: 1996年3月22日

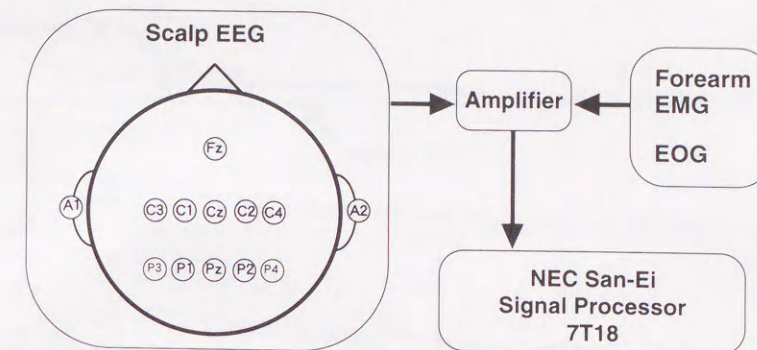


Fig. 1 Block diagram of the experiment on the movement-related cortical potentials (MRCPPs)

Fz, C3, Cz, C4, Pz, A1, A2: Electrode placements were according to the international 10/20 system.

C1: the midpoint between C3 and Cz.

C2: the midpoint between Cz and C4.

P1: the midpoint between P3 and Pz.

P2: the midpoint between Pz and P4.

EOG: electro-oculogram

また、MRCPPsの起源に関し、Ikedaら⁹⁾は硬膜下および硬膜外電極を用いた研究により、補足運動野および一次感覚運動野が重要であることを報告しており、Tarkka²²⁾、Féve⁵⁾、鷺見²⁵⁾らはMRCPPsの発現には小脳歯状核・大脳基底核等の関与を推測している。

しかし、小児から成人に至る広範な年齢にわたるMRCPPsの発達に関する検討は未だ行われていない。そこで、小児から成人に至る各年齢の健常者に対して運動関連脳電位の計測を行い、発達に伴う変化を検討すると共に、各年齢群別標準値を求め、臨床応用の基礎的知見を得ようと考えた。

研究対象

1. MRCPPs 出現頻度

対象は精神・神経学的に異常を認めなかった右利きの小児および成人である。6歳~39歳の60名について、MRCPPsを記録し得たが、5歳男児1名、6歳女児1名では施行できなかった。そこで以下の検討はMRCPPsを記録し得た60名について、6~8歳(9名)、9~11歳(8名)、12~14歳(11名)、15~17歳(10名)、18~20歳(9名)および21歳以上(13名)の6年齢群に分けて検討した。利き手については、市場の方法⁸⁾により判定

した。なお、検査に関して、成人については被験者の同意を予め得た。また小児については、被験者と保護者の両者の同意を予め得た。

研究方法

被験者をシールドルーム内のベッドに背臥位にし、5~8秒の任意の間隔で利手である右手関節の自発的背屈運動を反復して行わせた。背屈は、各個人の最大位とした。運動の起始点を明確にするため、背屈運動はできるだけ速やかに行わせ、運動時以外は右手を弛緩させ、他の身体各部位の運動もしないように指示した。天井の任意の1点を凝視させ、背屈運動の前4秒間および運動後1秒間は瞬目しないように指示した。さらに、呼吸によるアーチファクトの混入をさけるため、深呼吸しないように指示した。上記の手技はやや煩雑なため、年少児では検査に先立ち練習を行った。また、被験者の疲労を考慮し、適宜休憩させた。

ブロック図をFig. 1に示した。脳波は、Fz, Cz, C1, C2, C3, C4, Pz, P1, P2から銀塩化銀皿電極を用いて単極導出した。不関電極は両側耳朶連結とした。時定数は3秒、高周波フィルターは100 Hzを用いた。筋電図は右橈骨筋遠位部に約4 cmの間隔で設置した表面電極から導出し、整流のう

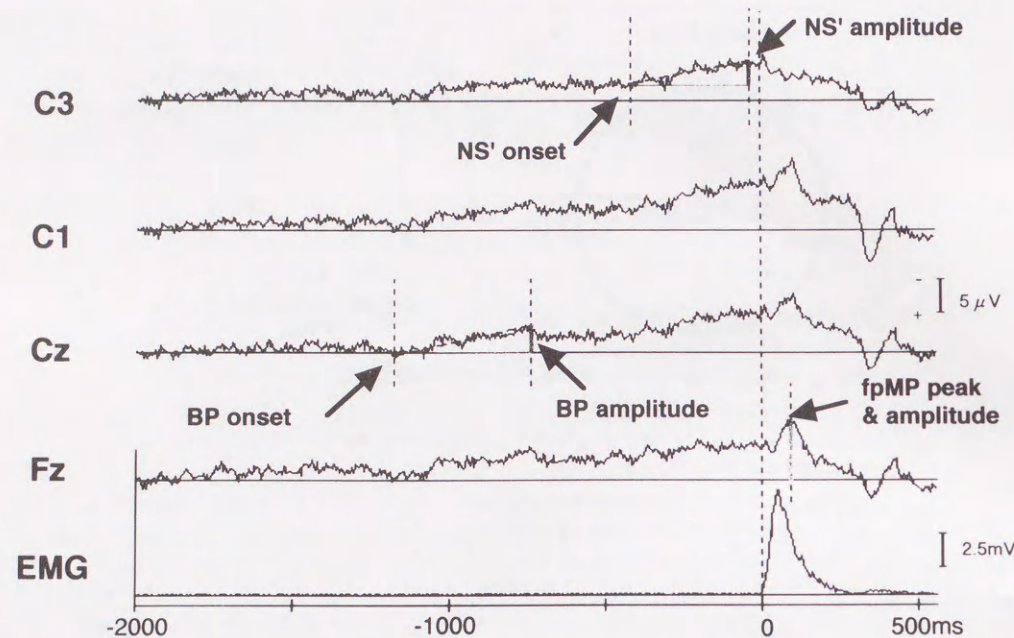


Fig. 2 Waveform of MRCPs in a normal 14-years-3-months-old girl (n=78)

え、時定数 0.03 秒、高周波フィルター 100 Hz で記録した。眼球運動のアーチファクトをモニタするために、眼球運動を同時記録した。これら脳波、筋電図、眼球運動を脳波計を用いて増幅し、日本電気三栄製シグナルプロセッサ 7T18 にて周波数帯域 0.08~100 Hz, sampling 時間 5 msec で A/D 変換したうえ、メモリー (RAM) 上に記憶させた。

これらのデータを自作のプログラムを用いて、オフラインで加算を行い解析した。プロセッサ画面にはサンプリング時間 5 msec で、1 回の施行の筋放電の前 3,000 msec, 後 500 msec を表示した。1 回の施行毎に筋放電の開始点を確定し、眼球運動、瞬目または体動による筋電図の混入記録は除外して、有効データを 50~200 回加算平均した。運動開始前 3,000~2,000 ms の平均電位を電位の基線とし、加算平均して得られた波形を CRT ディスプレイ上で視覚的に MRCPs の各成分を識別した。

Fig. 2 に 14 歳 3 カ月の被験者の実際の加算波形を示した。識別しえた各成分は以下のものがあった。まず、BP は運動開始の 1,000 msec より

前に出現する電位とし、基線に対する傾きを視覚的に検討して求めた。NS' は運動開始 800 msec 前~300 msec 前において出現する電位とし、BP に対し陰性電位の傾きがより急峻になる時点を視覚的に求め、NS' の起始点とした。BP の振幅は、BP の起始点の電位と BP がピークに達した時点の電位との差とした。同様に、NS' の振幅についても、起始点とピークの時点との電位差とした。一方、MP については Tarkka と Hallett²¹⁾ の提唱する frontal peak of motor potential (fpMP) を用いた。すなわち、MP は運動起始後 200 msec 以内に Fz 付近で最大値となる陰性緩電位であるが、波形の形態上、その起始点の同定は困難であるので、fpMP の頂点潜時と振幅を指標とした。なお、fpMP の振幅は基線とピーク時の電位差とした。

このようにして得られた MRCPs の BP と NS' の起始点潜時と振幅および fpMP の頂点潜時とその振幅について、年齢による変化は分散分析により、また各年齢群間の差異は *t* 検定で検討した。コンピューターは Apple 製 Macintosh LC575, 統計プログラムは Abacus Stat View 4.5

-J を使用した。

研究成績

1. MRCPs の頭皮上分布

MRCPs の各成分について、加算平均された波形の 1 例を Fig. 2 に示した。BP は Cz, NS' は対側である C1-C3, fpMP は Fz において最も明瞭に出現したが、これは全年齢群を通じて同様であった。そこで以下の検討は BP と fpMP は上記の部位より導出を用い、NS' については C3 からの導出を用いることとした。

2. BP の起始点潜時

BP の各年齢群別起始点潜時の平均値と標準偏差を Fig. 3 下段に示した。分散分析の結果、年齢群の BP の起始点潜時に及ぼす主効果は有意であった [$F(5, 54) = 14.9, p < 0.001$]。6~8 歳群では $1,677 \pm 150$ msec であったが、6~8 歳群と 9~11 歳群の間では短縮した。次に、9~11 歳群と 12~14 歳群の間では比較的急速に短縮し、*t* 検定で有意差 ($p < 0.05$) を示した。その後潜時は再び緩徐に短縮し、18~20 歳群で最短値 ($1,348 \pm 100$ msec) を示した。そこでこの年齢群についてさらに詳しく 1 歳ごとに検討すると、20 歳で最短値を示していた。21 歳以上群では $1,393 \pm 108$ msec と軽度延長しているが、有意の差ではなかった。

3. BP の振幅

BP の各年齢別振幅の平均値と標準偏差を Fig. 3 上段に示した。分散分析の結果、年齢群の BP の振幅に及ぼす主効果は有意であった [$F(5, 54) = 2.79, p < 0.05$]。6~8 歳群では $8.80 \pm 5.16 \mu V$ であった。以後連続する 2 年齢群間でその変化に *t* 検定で有意差 ($p < 0.05$) を示したものはなく、年齢群の加齢とともに緩徐に低下し、21 歳以上群では $4.31 \pm 1.61 \mu V$ であった。

4. NS' の起始点潜時

NS' の各年齢群別起始点潜時の平均値と標準偏差を Fig. 4 下段に示した。分散分析の結果、年齢群の NS' の起始点潜時に及ぼす主効果は有意であった [$F(5, 54) = 12.7, p < 0.001$]。6~8 歳群では 665 ± 134 msec であったが、6~8 歳群と 9~11 歳群の間では短縮した。次の 9~11 歳群と

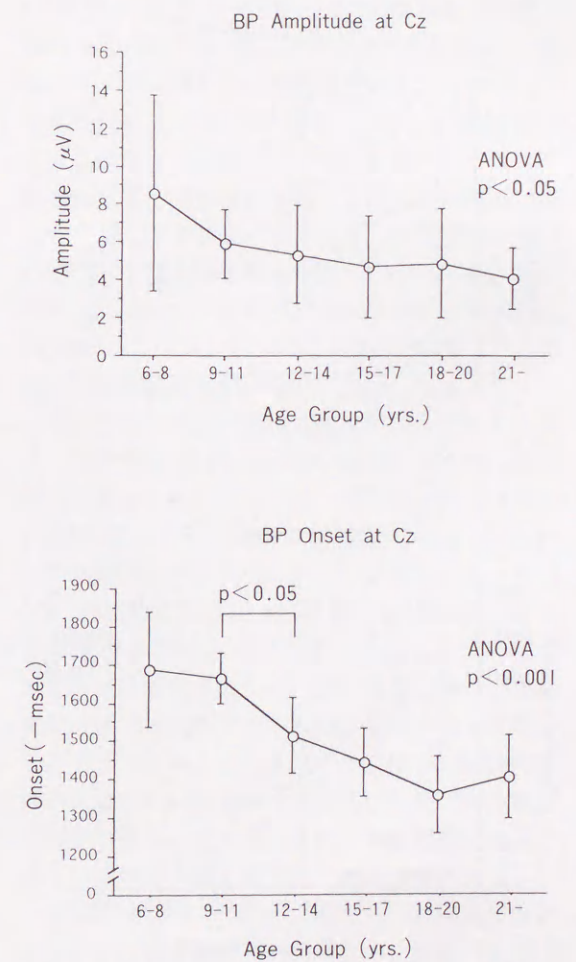


Fig. 3 Developmental changes in BP onset and BP amplitude

12~14 歳群の間では比較的急速に短縮し、*t* 検定で有意差 ($p < 0.05$) を示した。その後、15~17 歳群まで比較的緩徐に短縮して最短値 (373 ± 54 msec) を示した。そこでこの年齢群についてさらに詳しく 1 歳ごとに検討すると、17 歳で最短値を示していた。それ以後は軽度の延長を示したが、有意の差ではなかった。

5. NS' の振幅

NS' の各年齢群別振幅の平均値と標準偏差を Fig. 4 上段に示した。分散分析の結果、年齢群の NS' の振幅に及ぼす主効果は有意であった [$F(5, 54) = 4.41, p < 0.01$]。6~8 歳群間では $7.34 \pm 2.86 \mu V$ であったが、6~8 歳群と 9~11 歳群の間

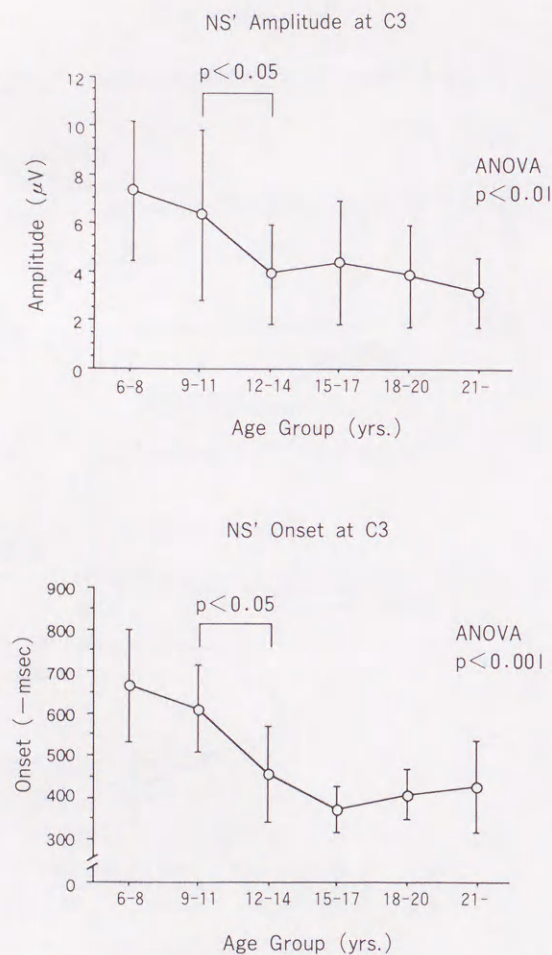


Fig. 4 Developmental changes in NS' onset and NS' amplitude

では低下を示した。次に、9～11歳群と12～14歳群の間で比較的急速に低下し、 t 検定で有意差 ($p < 0.05$)を示した。その後も変動を示すが、有意ではなかった。

6. fpMPの頂点潜時

fpMPの各年齢群頂点潜時の平均値と標準偏差をFig. 5下段に示した。分散分析の結果、年齢群のBPの起始点潜時に及ぼす主効果は有意ではなかった [$F(5, 54) = 2.32, p > 0.05$]。したがって、fpMPの頂点潜時には明らかな発達の変化は認められなかった。

7. fpMPの振幅

fpMPの各年齢群別振幅の平均値と標準偏差を

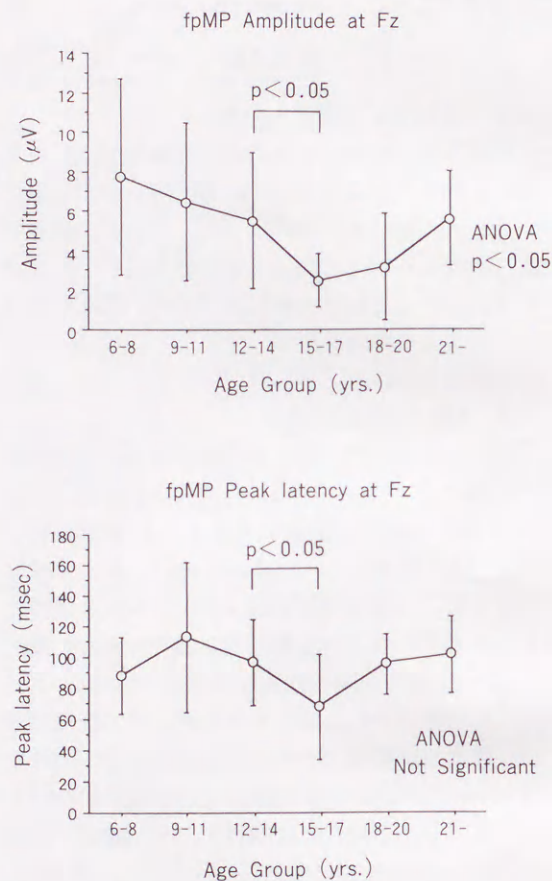


Fig. 5 Developmental changes in fpMP peak latency and fpMP amplitude

Fig. 5 上段に示した。分散分析の結果、年齢群のfpMPの振幅に及ぼす主効果は有意であった [$F(4, 55) = 3.51, p < 0.01$]。6～8歳群では $7.55 \pm 4.97 \mu V$ で、以後、12～14歳群まで年齢群の加齢とともに緩徐に低下した。次に、12～14歳群と15～17歳群の間で比較的急速に低下し、 t 検定で有意差 ($p < 0.05$)を示し、15～17歳群で最低値 ($2.30 \pm 1.34 \mu V$)をとった。そこでこの年齢群についてさらに詳しく1歳ごとに検討すると、17歳で最低値を示していた。その後は上昇しているが、有意の差ではなかった。

考 察

MRCPsの中でも、運動開始前の陰性緩電位については、1965年、KornhuberとDeecke¹⁴⁾お

よびVaughanら²³⁾が、それぞれ随意運動に先行する脳電位の記録に成功したが、当初は随意運動に先行する陰性緩電位を一括して、BPあるいはreadiness potential (RP)と称していた。その後、1980年、Shibasakiら¹⁸⁾は、これらを早期緩徐相であるBP成分と、後期急峻相であるNS'成分に2分することを提唱し、1985年、Barrettら¹⁾はBPとNS'の間にintermediate shift (IS)成分の存在を提唱し、BP-IS-NS'の3成分説を唱えた。しかし、1992年のIkedaら¹⁰⁾の硬膜下および硬膜外電極による直接測定では、ISの存在は明らかではなく、その後もISを確実に証明した報告はない。したがって、本研究では、MRCPsの準備性成分については、Shibasakiら¹⁹⁾の方法に準じて、BP、NS'の2成分について検討した。

小児を対象としたMRCPsに関し、鷺見ら²⁵⁾は14歳のMyoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers (MERRF)の患児においてNS'の傾き、すなわち振幅が正常成人に比し低下していることを報告し、これは小脳歯状核の障害を反映したものと推測している。また、Rothenbergerら¹⁶⁾は9～14歳の多動症候群とTicの患児において、同年齢群の正常小児に比しNS'の振幅が低下していることを報告しているが、その機序は明らかにされていない。その他、Chiarenzaら²³⁾はMRCPsの小児期における発達の変化を検討している。しかし、彼らが行った方法は、左手でボタンを自発的に押してオシロスコープ上の光点の走査をスタートさせた後、右手で別のボタンを押すことによって、画面中央の所定の範囲内に光点を停止させるという複雑な課題の関連するものであった。これはShibasakiら¹⁹⁾の方法とは異なり、厳密な意味での自発運動を反映したものとはいいがたく、また潜時の検討はされておらず、その振幅もBPとNS'の各成分別の検討は行われていない。したがって、狭義のMRCPsの発達の研究は未だ行われていない。

YakovlevとLecours²⁶⁾によると、補足運動野を含む終脳の白質では髄鞘形成の完成は10歳以降であり、脳幹・視放線等に比し遅いとされている。また、脳の機能的側面を髄鞘化よりもよりよく反映するといわれるシナプス形成は、樹状突起

の発達と相互に関連しあうとされる⁶⁾が、Hottenlocher⁷⁾は、前頭葉のシナプス密度は15歳頃に成人値に達すると報告している。

本研究において、BPおよびNS'の起始点潜時および振幅が、12歳以上の各年齢群の間ではいずれも有意差を認めなかったことは、この時期に成人値に達したものとみなされる。さて、Shibasakiら¹⁹⁾は、中指伸展における成人(19～39歳、計8名)の正常値は、BP起始点潜時 $1,205 \pm 163$ msec、同振幅 $3.9 \pm 1.7 \mu V$ 、NS'起始点潜時 403 ± 76 msec、同振幅 $6.0 \pm 2.6 \mu V$ と報告している。

Shibasakiら¹⁹⁾の方法は手指伸展を行わせており、本研究の手技とは一部に相異はあるが、両研究の結果を比較してみると、BPの起始点潜時は18歳以降において両者ほぼ同等である。同様にBPの振幅についてみると、15歳以降において、NS'の起始点潜時および振幅は12歳以降においてほぼ同等の結果を示している。したがって、MRCPsは上記のように、12～18歳以降と、誘発電位の中では比較的遅い時期に発達が完了するものと考えられる。これは、BPやNS'の発現には、前述のように、成熟の比較的遅い部位である補足運動野が関与しており、また、その経路にはより多くのシナプスが介在するためと考えられる。

fpMPについては、Tarkkaら²¹⁾は成人正常値について、頂点潜時 94 ± 5.0 msec、振幅 $6.5 \pm 0.5 \mu V$ と報告している。この頂点潜時の正常値は本研究の6歳以上の全年齢群の結果に近似しており、これは6歳以降では明らかな発達の変化は認められなかった。fpMPは体性感覚フィードバックという比較的単純な反応であるため²²⁾、BPやNS'に比しその発達は比較的早く、幼児期後半に完了しているものと推測される。5歳以前のfpMPの発達の研究はまだ行われていないが、5歳以前に既に成人値に達している可能性については、今後の研究に待ちたい。また、fpMPの振幅については本研究の21歳以上群の結果とTarkkaら²¹⁾の成人正常値はほぼ一致していた。ところで、一般に成長に伴い、頭蓋骨、皮下組織は肥厚する傾向にあるが、これに伴い頭皮電極と脳表の間のインピーダンスは増大し、振幅は低下するものと推測される。したがって、BP、NS'、fpMPの

各振幅が年齢により変化するという結果は、中枢神経系それ自体の特異的な発達による変化の反映とは言いがたい。したがって、発達の評価には、BP と NS' の起始点潜時を指標とするのがより妥当と思われる。

大脳および脳幹に関する各電気生理学的検査法における発達の变化については、既に多数の報告がなされている。それらのうち、聴性脳幹反応¹¹⁾、後頭部導出の視覚誘発電位¹⁵⁾の潜時と振幅、光誘発眼瞼微小振動の潜時¹⁷⁾など、その多くが、乳児期から幼児期早期に明瞭な発達の变化を示している。それに対して、思春期まで発達現象を認めるものには、大脳半球間脳波コヒーレンス¹³⁾、事象関連電位 P300 潜時⁴⁾などがあるが、検査法が比較的限制られているので、MRCPs もこの時期の発達を評価する方法として応用可能である。

さて、本研究により得られた知見により、新しい観点からの特に 10 歳代の脳の発達の客観的評価が可能になり、また小児の MRCPs の標準値として利用可能と考えられる。

ま と め

運動関連脳電位 (Movement-related cortical potentials, MRCPs) の発達の变化につき、6～39 歳の健常者 60 名を対象として、6 年齢群に分けて検討し、以下の結果を得た。

- 1) BP の起始点潜時は 6～8 歳群より年齢とともに短縮し、18～20 歳群で最短値を示した。
- 2) BP の振幅は 6～8 歳群より 21 歳以上群まで年齢とともに低下した。
- 3) NS' の起始点潜時は 6～8 歳群より年齢とともに短縮し、15～17 歳群で最短値を示した後、21 歳以上群まで軽度延長した。
- 4) NS' の振幅は 6～8 歳群より 12～14 歳群まで年齢とともに低下した。その後は軽度の高低を示すが、有意の差ではなかった。
- 5) fpMP の振幅は 6～8 歳群より年齢とともに短縮し、15～17 歳群で最低値を示した。
- 6) MRCPs の年齢群別正常標準知見を示すとともに、それがヒトの脳の機能的発達的一面を客観的に評価しうることを示した。

本論文の要旨は、第 98 回日本小児科学会総会(1995 年 3 月、岐阜市) および 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology (1995 年 10 月、京都市) において発表した。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜った恩師大田原俊輔名誉教授、岡鍬次教授に心より感謝いたします。また研究にあたり直接の御指導をいただいた真田敏講師、小林勝弘講師、御協力いただいた大塚頌子助教授をはじめ当教室員各位、その他、貴重な御助言をいただいた京都大学医学部脳病態生理学教室柴崎浩教授、池田昭夫・寺田清人両博士に深く感謝致します。

文 献

- 1) Barrett G, Shibasaki H, Neshige R : Cortical potentials preceding voluntary movement. Evidence for three periods of preparation in man. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 63 : 327-339, 1986.
- 2) Chiarenza GA, Papakostopoulos D, Giordana F et al : Movement-related brain macropotentials during skilled performances. A developmental study. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 56 : 373-383, 1983.
- 3) Chiarenza GA, Vasile G, Villa M : Goal or near miss! movement potential differences between adults and children in skilled performance. *International Journal of Psychophysiology* 10 : 105-115, 1990.
- 4) 榎日出夫 : 事象関連電位 P300 の発達および加齢に伴う変動に関する研究. 脳波と筋電図 18 : 60-67, 1990.
- 5) Féve A, Bathien N, Rondot P : Abnormal movement related potentials in patients with lesions of basal ganglia and anterior thalamus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 57 : 100-104, 1994.
- 6) Holmes GL : Morphological and Physiological maturation of the brain in the neonate and young child. *J Clin Neurophysiol* 3 : 209-238, 1986.
- 7) Huttenlocher PR : Synaptic density in human frontal cortex : Developmental changes and effect of aging. *Brain Res* 163 : 195-205, 1979.
- 8) 市場尚文 : 小児における手・足・目の利き側に関する研究. 脳と発達 14 : 370-378, 1982.
- 9) Ikeda A, Lüders HO, Burgess RC et al : Movement-related potentials recorded from supplementary motor area and primary motor area : Role of supplementary motor area in voluntary movements. *Brain* 115 : 1017-1043, 1992.
- 10) Ikeda A, Shibasaki H : Invasive Recording of Movement-Related Cortical Potentials in Humans. *Journal of Clinical Neurophysiology* 9 : 509-520, 1992.
- 11) 伊予田邦昭 : 小児期における聴性脳幹反応の発達に関する研究. 脳波と筋電図 20 : 44-52, 1992.
- 12) Kitamura J, Shibasaki H, Kondo T : A cortical slow potential is larger before an isolated movement of a single finger than simultaneous movement of two fingers. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 86 :

- 252-258, 1993.
- 13) 小林勝弘 : 大脳半球間脳波コヒーレンスの発達に関する研究. 脳波と筋電図 15 : 211-222, 1987.
- 14) Kornhuber HH, Deecke L : Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen : Bereitschaftspotential und reafferente potentiale. *Pflügers Arch ges Physiol* 284 : 1-27, 1965.
- 15) Ohtahara S : Neurophysiological development during infancy and childhood. In Yamaguchi N, Fujiwara K (eds) : *Recent Advances in EEG and EMG Data Processing*. Elsevier Amsterdam, pp 369-375, 1981.
- 16) Rothenberger A, Kemmerling S, Schenk GK et al : Movement-related potentials in children with hypermotoric behavior. *EEG Suppl* 38 : 496-498, 1986.
- 17) 真田 敏, 小林勝弘, 村上暢子 ら : 光誘発眼瞼微小振動に関する研究(第 2 報)一発達の变化の検討一. 脳波と筋電図 15 : 36-41, 1987.
- 18) Shibasaki H, Barrett G, Halliday E et al : Component of the movement-related cortical potential and their scalp topography. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 49 : 213-226, 1980.
- 19) Shibasaki H, Barrett G, Halliday E et al : Cortical potentials associated with voluntary foot movement in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 52 : 507-516, 1981.

* * *

- 20) Simonetta M, Clanet M, Rascol O : Bereitschaftspotential in a simple movement or in a motor sequence starting with the same simple movement. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 81 : 129-134, 1991.
- 21) Tarkka IM, Hallett M : Topography of scalp-recorded motor potentials in human finger movements. *J Clin Neurophysiol* 8 : 331-341, 1991.
- 22) Tarkka IM, Massaquoi S, Hallett M : Movement-related cortical potentials in patients with cerebellar degeneration. *Acta Neurol Scand* 88 : 129-135, 1993.
- 23) Vaughan HG Jr, Costa LD, Gilden L et al : Identification of sensory and motor components of cerebral activity in simple reaction-time tasks. *Proc 73rd Conv Amer Psychol Ass* 1 : 179-180, 1965.
- 24) Wallenstein GV, Nash AJ, Kelso JAS : Frequency and phase characteristics of slow cortical potentials preceding bimanual coordination. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 94 : 50-59, 1995.
- 25) 鷲見幸彦, 金桶吉起, 櫻井信夫 ら : 小脳歯状核系変性症の運動関連脳電位. 臨床神経学 32 : 567-571, 1992.
- 26) Yakovlev PI, Lecours AR : The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In Minkowski A (ed) : *Resional Development of the Brain in Early Life*. Blackwell, Oxford, pp 3-70, 1967.

